Lane Medical Library

Untersuchungen

über die

Wirkung des Physostigmins

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde einer hohen medizinischen Fakultät zu Bern vorgelegt

von

Alexandrine Papowa

aus Astrachan (Russland)

Von der Fakultät zum Drucke genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. **Valentin.**

Bern, den 28. Februar 1877.

Der Dekan: Prof. **Quincke.**

Bern

Druck von R. F. Haller-Goldschach

1877

Untersuchungen

über die

Wirkung des Physostigmins

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde einer hohen medizinischen Fakultät zu Bern vorgelegt

von

Alexandrine Papowa

aus Astrachan (Russland)

Von der Fakultät zum Drucke genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. Valentin.

Bern, den 28. Februar 1877.

Der Dekan: Prof. **Quincke**.

Bern

Druck von R. F. Haller-Goldschach

1877

Aus dem physiologischen Laboratorium des Herrn Prof. Valentin in Bern

Untersuchungen

über

die Wirkung des Physostigmins

Die Calabarbohne und ihr wirksamer Stoff, das Physostigmin, sind seit ungefähr drei Jahrzehnten wissenschaftlich untersucht worden.

Das Letztere zeichnet sich als einer der kräftigsten Pupillenverengerer oder Myotikon aus.

Die zahlreichen Versuche, welche viele Forscher mit diesem Gifte anstellten, führten zu Ergebnissen, die wesentlich von einander abwichen. Der Grund hiervon lag in der Ungleichheit der angewandten Präparate. Denn erst seit kurzem ist es Harnack und Witkowski *) gelungen, Physostigmin in reinem Zustande darzustellen. Sie entdeckten noch überdies ein anderes Alkoloid, das Calabarin in der Calabarbohne, und fanden, dass es eine dem Physostigmin entgegengesetzte Wirkung auf thierische Organismen ausübt. Ihre Untersuchungen über die physiologische Wirkung des Physostigmins erstreckten sich auf warm- und kaltblütige Thiere. Trotz der Ausführlichkeit und Gediegenheit ihrer Arbeit sind einige Fragen unberücksichtigt geblieben, deren Beantwortung mir nicht ohne Interesse zu sein schien. Es lag nicht in meiner Absicht, alle Versuche, die Harnack und Witkowski angestellt haben, controllirend

*) Arch. d. Exp. Path. und Pharm. Fünfter Band, sechstes Heft. Daselbst findet sich auch eine Aufzählung der gesammten dazu gehörigen Literatur.

zu wiederholen und so Thatsachen zu bestätigen, welche in der belehrenden Abhandlung dieser Schriftsteller zur Genüge bewiesen wurden.

Ich wollte nur einiges, wie ich glaube, Neues ergänzend hinzufügen.

Kaninchen und Tauben dienten zu den an Warmblütern und Frösche zu den an kaltblütigen Geschöpfen angestellten Versuchen, die mit einer wässrigen Lösung des reinen schwefelsauren Physostigmins von $^1/_{50}$ oder $^1/_{400}$ angestellt worden sind.

Zeichen und Verlauf der Physostigminvergiftung bei Kaninchen.

In den Körper dieser Thiere habe ich Physostigmin auf verschiedene Weise eingeführt und zwar durch Einspritzungen 1) unter die Haut, 2) in die serösen Höhlen und 3) unmittelbar in das Blut.

Bei der Anwendung des Giftes in Form subcutaner Injection erweist sich als tödtliche Gabe für ein mittelgrosses Kaninchen eine solche von 0,006. Nach kleinern Dosen erholen sich die Thiere am nächsten Tage.

Das Physostigmin beginnt bereits 5—20 Minuten nach der Einspritzung zu wirken.

Das Thier wird unruhig; es stellen sich mehr oder minder heftige Wechselkrämpfe ein; man bemerkt hierauf den Austritt einer reichlichen Menge eines zähen, dünnflüssigen Speichels. Die Wurmbewegungen des Darmes sind verstärkt; reichliche Kothentleerungen folgen nach. Die Reflexerregbarkeit wird auffallend erhöht.

Das Kaninchen beantwortet jedes Geräusch mit Zuckungen des ganzen Körpers, denen fibrilläres Muskelflimmern nachfolgt. Frei gelassen, kann es sich nicht bewegen; die Hinterbeine weichen auseinander und das Thier liegt flach am Boden.

In einigen tödtlich verlaufenen Fällen wurden die Kaninchen gelähmt.

Im Gegensatz zu dem, was Harnack und Witkowski in ihren Versuchen gefunden haben, wurde in allen meinen Beobachtungen bei tödtlichen Dosen die Pupille kurz vor dem Tode stark verengt. Sie erweiterte sich wieder nach demselben.

Die Athmung wird im Anfange häufiger und später wiederum langsamer. Sie stockt endlich gänzlich.

Ein Zahlenbeispiel kann dieses näher erläutern:

1) Ein mittelgrosses Kaninchen. Athemzüge in 15 Sekunden:

$2^h\ 27^m$	20

$2^h\ 27^m$ Einspritzung von 0,005 unter die Haut:

$2^h\ 30^m$	20
$2^h\ 45^m$	25

Starke Krämpfe, Speichelfluss.

$2^h\ 50^m$	30

$2^h\ 55^m$ Einspritzung von 0,003:

$2^h\ 55^m$	35
$2^h\ 57^m$	36
3^h —	30
$3^h\ 5^m$	40
$3^h\ 10^m$	20

$3^h\ 13^m$ Einspritzung von 0,0016:

$3^h\ 15^m$	23

$3^h\ 23^m$ Einspritzung von 0,0016:

$3^h\ 30^m$	22
$3^h\ 35^m$	20

Pupille sehr eng, starke fibrilläre Muskelzuckungen, sehr langsame, bald fast gar nicht sichtbare Athemzüge und kurz darauf Stillstand der Athmung und Tod; nach demselben noch Fortdauer der Muskelzuckungen.

Section

Herz und grosse Gefässe strotzend mit Blut gefüllt.

In dem vorderen Mediastinum Blutextravasat. Man bemerkt noch Herzzuckungen.

Gedärme sehr blass.

Die Temperatur fällt beträchtlich ab, wie das die Tabellen zeigen. In sechs Fällen fehlten alle auf und niedergehenden Schwankungen; in zwei anderen dagegen waren sie vorhanden. Die Aenderung der Athmung hatte wahrscheinlich einen wesentlichen Einfluss auf diese Erscheinungen.

Ein anderes Beispiel kann ein Bild der Verlangsamung der Herzthätigkeit liefern.

2) Ein mittelgrosses Kaninchen. Eine Explorationsnadel in dem Herzen.

Schläge in 15 Sekunden:

$1^h\ 17^m$	50

$1^h\ 17^m$ 0,005 unter die Haut eingespritzt:

$1^h\ 20^m$	50
$1^h\ 35^m$	Krämpfe, Speichelfluss.
$1^h\ 40^m$	43

$1^h\ 45^m$ Einspritzung von 0,003:

$1^h\ 45^m$	40
$1^h\ 47^m$	37
$1^h\ 50^m$	30
$1^h\ 55^m$	30
2^h —	25

$2^h\ 3^m$ Einspritzung von 0,0016:

$2^h\ 5^m$	20

$2^h\ 13^m$ Einspritzung von 0,0016:

$2^h\ 20^m$	20

Dann sind die Herzschläge sehr langsam und in $2^h\ 27^m$ erfolgt der Tod.

Die Einspritzung des Giftes in die serösen Höhlen bedingt eine Reihe von Erscheinungen, die der Stärke nach denen bei der subcutanen Einspritzung gleich kommen. Nur wird das Gift schneller aufgesogen und folglich die Zeit zwischen der Einführung und dem Tode kürzer.

Bei subcutaner Injection hebt die Flüssigkeit die Haut ab und wird gewissermassen abgekapselt. Die äusseren Schichten derselben

werden zuerst resorbirt und erst später die innern; dagegen bei der Injection in die serösen Höhlen verbreitet sich die Flüssigkeit auf eine grössere Resorptionsfläche, und folglich geht die Aufsaugung schneller von statten.

Um dieses Verhalten darzuthun, habe ich vergleichende Versuche angestellt, bei denen jedesmal dieselbe Menge des Giftes eingespritzt wurde.

Versuch Nr. 1.

4^h Einspritzung von 0,008 in die Bauchhöhle:
4^h 12^m Tod.

Versuch Nr. 2.

2^h 23^m Einspritzung 0,008 in die Bauchhöhle:
2^h 34^m Tod.

Versuch Nr. 3.

2^h 25^m Einspritzung von 0,008 in die Brusthöhle:
2^h 31^m Tod.

Versuch Nr. 4.

10^h 12^m Einspritzung von 0,008 in die Brusthöhle:
10^h 14^m Tod.

Versuch Nr. 5.

10^h 5^m Einspritzung von 0,008 in die Rückenmarkshöhle:
10^h 7^m Tod.

Versuch Nr. 6.

3^h 17^m Einspritzung von 0,008 in die Rückenmarkshöhle:
3^h 26^m Tod.

Versuch Nr. 7.

3^h 57^m Einspritzung von 0,008 in die V. femoralis:
3^h 58 Tod.

Versuch Nr. 8.

3^h 11^m Einspritzung von 0,008 in die V. femoralis:
3^h 13^m Tod.

Versuch Nr. 9.

2^h 7^m Einspritzung von 0,008 subcutan:
2^h 33^m Tod.

In den ersten zwei Versuchen erfolgte der Tod nach 12 und 11 Minuten, in den zwei nächstfolgenden nach 6 und 2, in dem fünften und sechsten Versuch nach 2 und 9, in dem siebenten und achten nach einer und zwei, und endlich in dem letzten Versuch, wobei eine Lösung von stärkerer Concentration genommen wurde, erst nach 26 Minuten.

Man kann aus diesen Versuchen schliessen, dass das Gift am schnellsten wirkt, wenn es in das Blut eingespritzt wird. Nach diesem kommen, der Reihe nach, die Brusthöhle, die Rückenmarkshöhle und die Bauchhöhle.

Das Thier lebte am längsten nach Einführung des Giftes unter die Haut.

Ich kann noch Versuche erwähnen, die ich am Auge angestellt habe.

Dieses wurde atropinisirt, und hierauf das Kaninchen durch Chloroform getödtet, dann auf die Cornea sowie in die vordere Augenkammer Physostigminlösung eingebracht. Jede Verengerung der Pupille blieb aus.

Wenn Harnack und Witkowski nachgewiesen haben, dass die Verkleinerung der Pupille bei der Physostigminwirkung durch Reiz auf den Irismuskel zu Stande kommt, so geschieht dieses gewiss nur, wenn Physostigmin durch das Blut zugeführt wird, bei direkter Application auf den Muskel dagegen bringt es keine Wirkung hervor.

Um zu erfahren, ob Physostigmin in den Harn übergeht, habe ich einem Kaninchen eine nicht tödtliche Gabe desselben einverleibt und dann während 8 Stunden den, durch einen Katheter abfliessenden Harn in das Auge eines andern Thieres gebracht. Jede Verengerung blieb aus. Den von 8 Stunden gesammelten Harn habe ich etwas abgedampft und ebenfalls in vorher geschilderter Weise auf Physostigmin geprüft; dabei bekam ich dasselbe negative Resultat.

Da schon 2 Tropfen einer Physostigminlösung von 1 : 50, in den Harn gebracht, diesem die Eigenschaft verleihen, die Pupille des Kaninchens zu verengern, so kann man mit grosser Wahrscheinlichkeit annehmen, dass Physostigmin als solches bei Kaninchen nicht in den Harn übergeht.

Pathologisch-anatomischer Befund.

Die Leichenöffnung lehrt, dass die grossen Gefässe und das Herz mit Blut stark gefüllt sind. Jenes zieht sich noch längere Zeit nach dem Tode zusammen.

In einem Falle konnte ich die Contractionen während $1^1/_2$ Stunden in dem getödteten Kaninchen beobachten; in zwei anderen Thieren eine Stunde lang.

In zwei Fällen bemerkte ich eine Ecchymose in einem der Intercostalräume; in einem Fall eine blutige Infiltration in der Lunge und ein Blutextravasat im Herzbeutel.

Die Gedärme erscheinen sehr blass und stellenweise zusammengezogen. Bei jedem Schnitt durch die Muskeln reagieren diese mit heftigen Zuckungen. Es zeigen sich ausserdem spontane fibrilläre Bewegungen, die so stark wurden, dass man manchmal glauben konnte, das Thier bewege sich willkürlich und lebe noch.

Das Gehirn und das Rückenmark zeigten nichts Besonderes; nur in zwei Fällen war die rechte Seite der Vierhügel stärker injicirt als die linke, worauf man aber kein grosses Gewicht legen kann. Die Lungen zeigten sich blutreich.

Das Blut war flüssig, sogar dann wenn die Section mehrere Stunden nach dem Tode vorgenommen worden war.

Symptome und Verlauf der Vergiftung bei Vögeln.

Ich habe diese Versuche an Tauben angestellt. Das Gift wurde unter die Haut, in die Luftsäcke oder in die Bauchhöhle eingespritzt. Als sicher tödtliche Gabe bei subcutaner Einführung erwies sich eine solche von 0,0003 in einigen Fällen, dagegen genügte oft schon 0,0001, um den Tod herbeizuführen. Der ganze Symptomencomplex ist bei Vögeln viel einfacher als bei Kaninchen.

Die Speichelsecretion wird befördert, die klonischen Krämpfe jedoch

fehlen manchmal, wenn sie vorhanden sind, so erscheinen sie viel schwächer und unbedeutender.

Nach der Darreichung des Giftes zeigen sich zuerst Speichelfluss, dann Kothentleerungen; die Tauben öffnen den Schnabel als ob sie nach Luft schnappen wollten; sie drehen den Kopf, werden unruhig, und wenn klonische Krämpfe vorhanden sind, so treten sie erst kurz vor dem Tode auf.

Losgebunden, können sie weder fliegen noch gehen, machen ungeschickte Bewegungen, lassen die Flügel sinken und schleppen sie beim Gehen nach.

Einigemale wurden die Tauben auch nach nicht tödtlichen Dosen vollständig gelähmt; freigelassen, lagen sie unbeweglich da, aber diese Lähmung war eine vorübergehende und schon am nächsten Tag erholten sich die Thiere vollkommen.

Die Athmung zeigt je nach den Dosen ein verschiedenes Verhalten: bei tödtlichen Dosen wird sie im Anfange häufiger, dann langsamer und zuletzt stockt sie vollständig; dagegen bei nicht tödtlichen Dosen wird sie langsamer bis zu einer gewissen Grenze und dann steigt sie wieder bis zu der Anfangsgrösse. Die folgenden Versuche sollen dieses Verhalten veranschaulichen.

1) Eine mittelgrosse Taube.

	Respirationen in 15 Sekunden.	
$3^h\ 20^m$	8	
$3^h\ 23^m$ Injection von 0,0003 unter die Haut:		
$3^h\ 29^m$	14	
$3^h\ 30^m$	10	
$3^h\ 31^m$	7	
$3^h\ 32^m$	7	Speichelfluss, Unruhe.
$3^h\ 33^m$	5	
$3^h\ 34^m$	4	
$3^h\ 35^m$	3	

Zuletzt sind die Respirationen gar nicht mehr zu sehen.
Tod.

Das Herz und die grossen Brust- und Bauchgefässe prall gefüllt. Die Lungen sind sehr blutreich; die Gedärme blass.

2) Eine grosse Taube.

	Athemzüge in 30 Sekunden.
9^h 52^m	16

9^h 52^m Injection von 0,0002 unter die Haut:

9^h 55^m	19
10^h 5^m	8
10^h 15^m	7
10^h 27^m	5
10^h 40^m	9
10^h 50^m	8
11^h —	10
11^h 10^m	10
11^h 20^m	12
11^h 30^m	12
11^h 40^m	12
11^h 50^m	11
12^h —	12
12^h 10^m	11
12^h 20^m	12
12^h 30^m	17

Am nächsten Tag hatte sich die Taube vollkommen erholt.

Die Eigenwärme zeigte ein ähnliches Verhalten wie die Athmung. Sie sank bedeutend, wenn die Gabe das Thier tödtete, wie die Tabelle des Näheren lehrt. Nicht tödtliche Gaben liessen sie zuerst sinken und dann wieder zu der Anfangsgrösse zurückkehren.

Die Thätigkeit des Herzens konnte ich leider wegen des breiten, von dem starken Brustmuskel bedeckten Brustbeines, das die Vögel besitzen, nicht verfolgen. Da aber die übrigen Erscheinungen von denen der Kaninchen fast gar nicht abweichen, so darf man vermuthen, dass die Herzschläge ebenfalls verlangsamt sein werden.

Das Atropin hat keine Wirkung auf die Pupille der Vögel, wie Ricorw*) zuerst gefunden hat. Dieses veranlasste mich, diesen Umstand in Betreff des Physostigmins genauer zu verfolgen.

*) Ricorw in Himly und Schmidt's ophthalmologischer Bibliothek. Bd. II, S. 96. Jena 1804.

Die Pupille wurde nach der Einspritzung des Giftes unter die Haut oder in die serösen Höhlen nicht verändert. Sie verengerte sich dagegen stark nach der Einspritzung des Physostigmins in den Bindehautsack.

Wie empfindlich die Tauben gegen das Physostigmin sind, geht daraus hervor, dass 1 Tropfen von der Lösung 1 : 50 genügend war, um alle Vergiftungserscheinungen wie bei subcutaner Injection hervorzubringen und die Taube zu tödten. Der Speichelfluss trat reichlicher bei dieser Art der Beibringung des Giftes auf.

Wie bei Kaninchen habe ich vergleichende Versuche angestellt, um zu bestimmen, wo das Gift am schnellsten aufgesogen wird.

Versuch Nr. 1.

10^h 22^m Injection von 0,0003 unter die Haut:
10^h 43^m Tod.

Versuch Nr. 2.

2^h 12^m Injection von 0,0003 unter die Haut:
2^h 25^m Tod.

Versuch Nr. 3.

3^h 40^m Injection von 0,0003 in den Luftsack:
3^h 56^m Tod.

Versuch Nr. 4.

2^h 22^m Injection von 0,0003 in den Luftsack:
2^h 40^m Tod.

Versuch Nr. 5.

3^h 17^m Injection von 0,0003 in die Bauchhöhle:
3^h 22^m Tod.

Versuch Nr. 6.

2^h 10^m Injection von 0,0003 in die Bauchhöhle:
2^h 20^m Tod.

In den ersten zwei Versuchen erfolgte der Tod nach 21 und 13 Minuten, in den zwei folgenden nach 16 und 18, und in den zwei letzten nach 5 und 10 Minuten.

Man kann aus diesen Beobachtungen schliessen, dass das Gift am schnellsten in der Bauchhöhle aufgenommen wird, dagegen in

den Luftsäcken und subcutan gleich rasch. Die Symptome der Vergiftung sind der Intensität nach denjenigen bei subcutaner Darreichung ganz gleich.

Pathologisch-anatomischer Befund.

Das Herz und die grossen Brust- und Bauchgefässe sind prall mit Blut gefüllt. Die Lungen erscheinen sehr blutreich; die Gedärme blass; das Herz zieht sich noch bisweilen schwach und manchmal gar nicht zusammen; es antwortet oft nachdrücklich auf mechanische Reize. Fibrilläre Muskelzuckungen treten sowohl spontan, wie auch nach dem Durchschneiden der Muskeln, sehr schwach auf.

Gehirn und Rückenmark zeigten nichts Abnormes.

Vergiftungssymptome und Verlauf derselben bei Fröschen.

Harnack und Witkowski haben das Wirkungsbild bei Fröschen genau beschrieben. Da ich nichts Neues hinzuzusetzen habe, so werde ich es nur ganz kurz besprechen.

Nach der Einspritzung des Giftes unter die Rückenhaut wird der Frosch eine Zeit lang aufgeregt. Er erscheint unruhig und springt lebhaft hin und her. Diese Bewegungen hören später auf. Versucht der Frosch in der Folge zu springen, so fällt dieses ungeschickt aus. Völlige Lähmung tritt nachher ein. Die stärksten Hautreize werden nicht mehr reflectorisch beantwortet. Fibrilläre Muskelzuckungen zeigen sich im günstigsten Falle nur schwach und fehlen meist gänzlich.

Die Athmung ist vollständig aufgehoben.

Die Herzschläge werden zwar stärker, nehmen aber an Zahl immer mehr ab. Ein Beispiel kann das Letztere näher erläutern.

Ein mittelgrosser Frosch. Herz blosgelegt.

Zahl der Herzschläge in 15 Sekunden:

10^h		9
10^h Injection von 0,008:		
10^h	5^m	7
10^h	10^m	6
10^h	20^m	Der Frosch ist völlig unbeweglich.
10^h	30^m	5
10^h	35^m	4
10^h	40^m	3
11^h	15^m	2
11^h	20^m	1
11^h	30^m	1
11^h	40^m	Herz steht still.

Die Pupille ändert sich gar nicht, selbst nach dem Gebrauche sehr grosser Gaben, z. B. von 5—10 Tropfen 1 : 50, die in den Bindehautsack eingeträufelt wurden.

Die blossgelegten hinteren Lymphherzen klopfen nach und nach langsamer.

Es zeigen sich z. B. für 15 Sekunden zuerst 8, dann 6, endlich 5, 3, 2 und 1 Schläge. Der völlige Stillstand tritt hier früher als bei dem Blutgefässherzen ein. Die elektrische Reizbarkeit der Nerven und Muskeln verliert sich sehr langsam. In einigen Fällen waren es die Muskeln, die ihre Erregbarkeit zuerst einbüssten, in anderen dagegen, wie gewöhnlich, die Nerven. Ich konnte nicht auffinden, aus welchen Ursachen dieser Unterschied hervorging. Die Reizbarkeit erlischt für den constanten Strom früher als für die Inductionsschläge. Sie verschwand z. B. in einem Falle bei dem constanten Strom, der den Nerven durchsetzte, 10 St. 35 Min., für den Muskel 9 Stunden 25 Minuten nach der Einspritzung und 9 St. 35 M. und 8 St. 25 M. nachdem der Frosch unbeweglich geworden war.

Ein zweiter Fall führte zu noch längeren Zeiträumen.

Die Lösung wurde um 10^h 20^m eingespritzt, 10^h 40^m war der Frosch gelähmt. Die elektrische Reizbarkeit dauerte den ganzen Tag und erst am nächsten Tage um 10^h 55^m hörten die Muskeln und um 11^h 15^m die Nerven zu antworten auf.

In allen diesen Versuchen war dieselbe Quantität 0,008 eingeführt

worden. Für den Hydrostrom wurde ein kleines, aus Zink, Kohle und Bunsenscher Chromsäurelösung bestehendes Element gebraucht.

Zur Zeit, wo auf Schliessung und Oeffnung des galvanischen Kreises keine Zuckung eintrat, konnte der Induktionsstrom (dafür wurden zwei grosse Daniell'sche Elemente und ein grösserer Magnetelektromotor angewandt) noch eine geraume Zeit allgemeinen Starrkrampf, dann örtliche Zusammenziehungen und zuletzt nur wahrnehmbare Zuckungen der einzelnen Muskelgruppen hervorbringen.

Die elektromotorischen Eigenschaften der Nerven und der Muskeln wurden 1 Stunde 13 Minuten nach der Vergiftung untersucht. Es zeigte sich ein regelrechter, mässig starker Nervenstrom. Die negative Schwankung und die beiden Phasen des Elektrotonus liessen sich deutlicher nachweisen. Die durch den Wadenmuskel 33—38 Minuten nach der Vergiftung aufgezeichneten Muskelkurven sind in Fig. I bis Fig. IV treu nach den Originalen dargestellt worden.

Das Myographion schrieb die Verkürzung unter doppelter Vergrösserung auf. Der Muskel war mit 5 Gramm belastet.

Man sieht, dass der Nerv für den absteigenden Strom (n. p.) empfänglicher als für den aufsteigenden (n. c.), der fast gar nicht beantwortet wurde, war. Jener gab keine blosse Schliessungszuckung, sondern eine auch noch während der Dauer des Geschlossenseins der Kette fortgesetzte Zusammenziehung.

Gieng der Strom durch die Muskelmasse selbst, so fielen die Verkürzungen wesentlich stärker aus. Man hatte eine asymtotische Erschlaffung in beiden Fällen (m. p. und m. c.), jedoch stärker bei auf- als bei absteigendem Strome. Die Erregung des Nerven (n. Fig. VI) und des Muskels (m. Fig. V) durch den Magnetelektromotor gaben Ermüdungskurven (cd), denen starke asymptotische Erschlaffungen ebenfalls nachfolgten.

Aus den an den Fröschen angestellten Versuchen lassen sich folgende Resultate kurz zusammenfassen:

1) Der Schlag des Blut- wie der Lymphherzen wird zuerst verlangsamt. Diese stehen früher still als jenes.

2) Es treten Coordinationsstörungen der Bewegungen, dann vollständiges Erlöschen derselben und zuletzt Abnahme der Reflexerscheinungen ein.

3) Die Nerven und die Muskeln bewahren ihre elektrische Erregbarkeit sehr lange. Sie verliert sich zuerst bald in jenen und bald in diesen, ohne dass sich die Ursache dieses Unterschiedes angeben lässt.

4) Die Pupille bleibt unverändert.

Aus denjenigen Versuchen, die an Kaninchen und Vögeln angestellt wurden, ergeben sich folgende Resultate:

1) Der Athmungsprocess wird durch das Physostigmin gestört, und zwar zuerst beschleunigt, dann verlangsamt.

2) Die Herzthätigkeit wird verlangsamt.

3) Es treten Lähmungen und Coordinationsstörungen ein.

4) Die Pupille wird bei Kaninchen sowohl nach subcutaner (tödtlich wirkender) wie auch bei örtlicher Application verengt; bei Vögeln dagegen nur bei der letzteren.

5) Durch Physostigmin wird eine bedeutende Abnahme der Eigenwärme des Körpers bedingt.

6) Es sondert sich mehr Speichel ab.

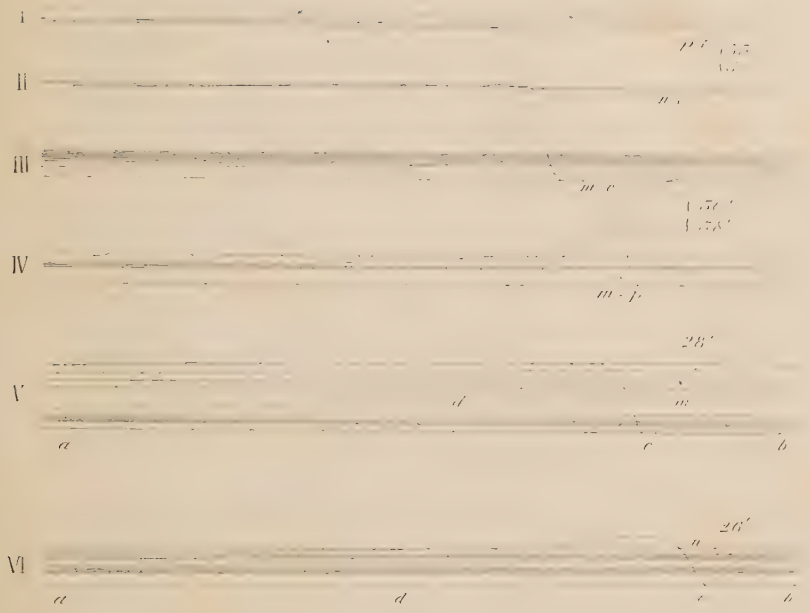
7) Der Darm verfällt in lebhafte Wurmbewegungen.

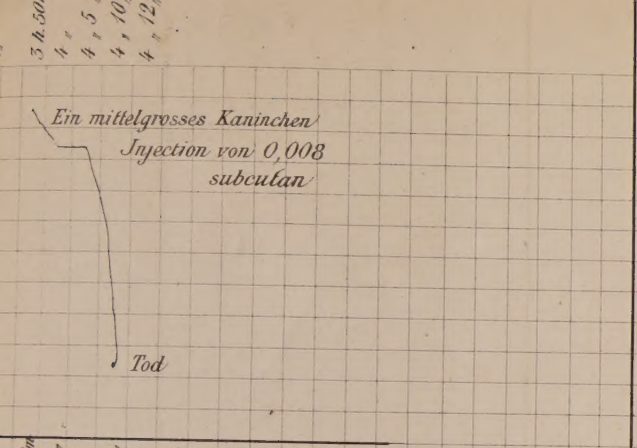
8) Es treten fibrilläre Muskelzuckungen, von selbst und noch nach dem Tode nach der Quertrennung der Muskeln auf.

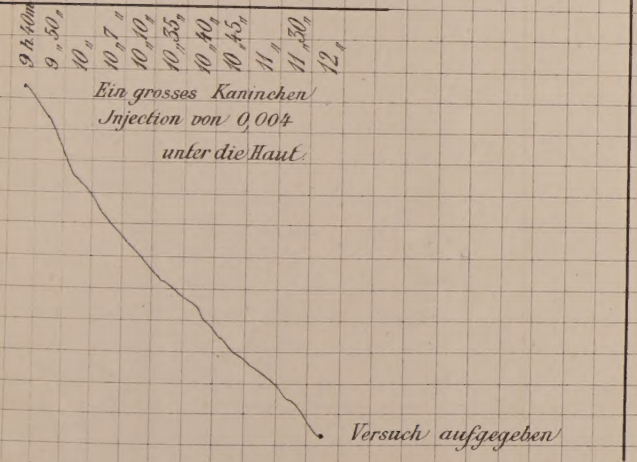
9) Klonische Krämpfe zeigen sich immer.

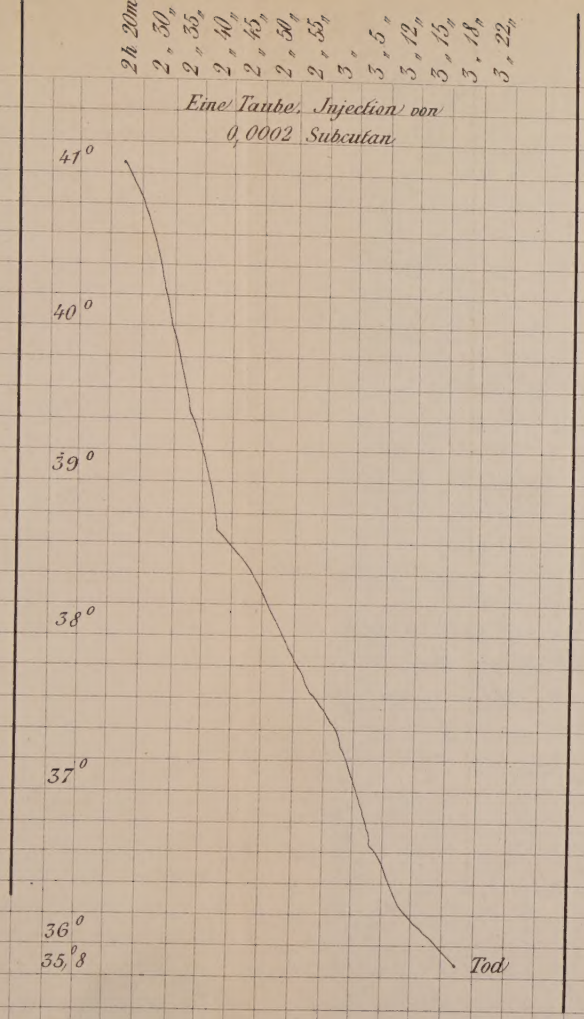
Wenn wir jetzt einen Blick auf die vorher geschilderten, mehr oder weniger verschiedenen Vergiftungsbilder werfen, welche das Physostigmin an den drei verschiedenen Arten von Thieren, Frösche, Tauben und Kaninchen hervorruft, so bemerken wir, dass bei allen diesen Geschöpfen zwei ganz beständige Symptome auftreten: Lähmungen von Seite der Nerven und Reizzustände der Muskeln. Dass die ersten centraler Natur sind, dafür spricht ausser den schlagenden Beweisen, die Harnack und Witkowski geliefert haben, die lange elektrische Reizbarkeitsdauer der Nervenstämme selbst.

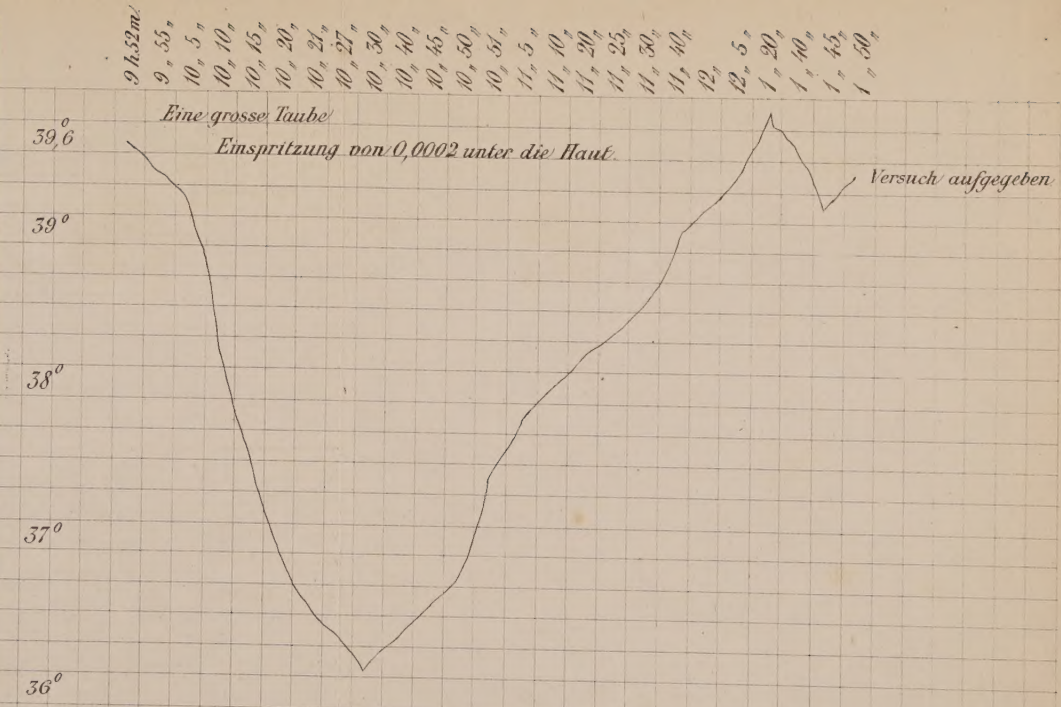
Ich stimme mit Harnack und Witkowski vollkommen überein, wenn sie sagen, dass wir im Physostigmin ein Gift kennen gelernt haben, das einerseits erregend, anderseits lähmend wirkt.


I
II
III
IV
V
VI
a
d
c
b


Ein mittelgrosses Kaninchen
Injection von 0,008
subcutan
Tod


9 h 40m
9 „ 50 „
10 „
10 „ 7 „
10 „ 10 „
10 „ 35 „
10 „ 40 „
10 „ 45 „
11 „
11 „ 30 „
12 „
Ein grosses Kaninchen
Injection von 0,004
unter die Haut
Versuch aufgegeben


2h 20m
2 „ 30 „
2 „ 35 „
2 „ 40 „
2 „ 45 „
2 „ 50 „
2 „ 55 „
3 „
3 „ 5 „
3 „ 12 „
3 „ 15 „
3 „ 18 „
3 „ 22 „
Eine Taube. Injection von
0,0002 Subcutan
41°
40°
39°
38°
37°
36°
35,8
Tod


9 h 52m
9 „ 55 „
10 „ 5 „
10 „ 10 „
10 „ 15 „
10 „ 20 „
10 „ 24 „
10 „ 27 „
10 „ 30 „
10 „ 40 „
10 „ 45 „
10 „ 50 „
10 „ 54 „
11 „ 5 „
11 „ 10 „
11 „ 20 „
11 „ 25 „
11 „ 30 „
11 „ 40 „
12 „
12 „ 5 „
1 „ 20 „
1 „ 40 „
1 „ 45 „
1 „ 50 „
Eine grosse Taube
Einspritzung von 0,0002 unter die Haut
Versuch aufgegeben
39,6°
39°
38°
37°
36°